

Die Anwendung von Radiochrom
zur Bestimmung der Erythrozytenlebensdauer
bei Erkrankungen der Leber und der Niere.

Gene Boychuk
aus Stryj/Galizien.

1961

E-M.

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Erlangen

Direktor: Prof. Dr. N. H e n n i n g

Die Anwendung von Radiochrom zur Bestimmung der Erythrozyten-
lebensdauer bei Erkrankungen der Leber und der Niere.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Gene B o y c h u k
aus Stryj/Galizien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. E. S c h r e c k

Referent: Prof. Dr. N. H e n n i n g

Tag der mündlichen Prüfung: 18.7.1961

Einleitung.

Während über die Lebensdauer von einzelligen Lebewesen Aussagen verhältnismäßig leicht möglich sind, ist die Frage nach der individuellen Lebensspanne der Einzelzellen des vielzelligen Organismus in vivo methodisch schwer zu beantworten. Eine der Beobachtung zugängliche einheitliche Zellpopulation sind die Blutzellen, besonders die Erythrozyten. Nach ihren intramedullären Reifungsstadien halten sich diese bis zu ihrem Untergang im strömenden Blut auf. Der Untersuchung ihrer Lebensdauer dienen zwei Wege: 1. indirekte Schlüsse aus den Abbau-Produkten der Erythrozyten oder des Blutfarbstoffes; 2. die Kennzeichnung einer bestimmten, nicht zu kleinen Zahl von Blutkörperchen und die direkte Beobachtung, wie rasch diese Zellen aus der Blutbahn verschwinden. Die erste Methode verwandten Brugsch und Retzlaff, Eppinger und Charnas, Heilmeyer und Oetzel. Eine Kennzeichnung vor der Isotopenära bestand in der Transfusion morphologisch andersartig gestalteter Erythrozyten, zum Beispiel von Ovalozyten (Marfels und Molleschott) beziehungsweise im immunologisch unterschiedlichen Verhalten übertragener Erythrozyten. Die Analyse erfolgt im letzteren Fall durch die Differentialagglutination nach Ashby. Die Methode wurde standardisiert und in breiterem Rahmen angewandt von Dacie und Mollison, Schlegel und Böttner u.a. Der heute auf Grund dieser verschiedenartigen Untersuchungen als verbindlich zu betrachtende Normalwert für die Erythrozytenlebensdauer liegt bei 120 Tagen.

Mit den beschriebenen Verfahren waren Kenntnisse über das Verhalten von Eigenerythrozyten nicht zu gewinnen. Neue Wege eröffnete die Einführung radioaktiver Substanzen zur Markierung der interessierenden Zellen. Zunächst fanden die Eisenisotope Fe^{55} und Fe^{59} Verwendung (v. Hevesy). Der Hauptnachteil dabei war wiederum, daß markierte Zellen eines gesunden Spenders hergestellt und dem Probanden übertragen werden mußten. Darüberhinaus haben die Eisenisotope den Nachteil, nach dem Zerfall der markierten Zellen reutilisiert zu werden, das heißt, erneut in junge Erythrozyten eingebaut zu werden. Diese Tatsache macht komplizierte mathematische Korrekturen erforderlich. Weitere Markierungsmöglichkeiten unter Verwendung von Radionukleiden bieten P^{32} , P^{32} -Diisopropylfluorophosphat, C^{14} - und N^{15} -Glycin, wobei die Nachteile der beta-Strahler in Kauf genommen werden müssen. Wegen der geringen Gewebsreichweite der emittierten Strahlung sind nur in vitro Messungen, nicht aber Aktivitätsmessungen unmittelbar am Patienten möglich.

1950 beschrieben Gray und Sterling die feste Bindung von 6-wertigem Natrium- Cr^{51} -chromat an rote Blutkörperchen und verwandten die Methode zur Bestimmung des Blutvolumens. Gleichzeitig beobachteten die Autoren ein schnelleres Verschwinden der Aktivität aus den Erythrozyten als deren Lebensdauer entsprach. Auf diesen Arbeiten aufbauend beschrieben 1953 Ebaugh, Emerson und Ross und etwa gleichzeitig Necheless, Weinstein und Le Roy erste Ergebnisse der Radiochronierung zur Bestimmung der Erythrozyten-Lebensdauer. Wegen der geringen, als etwa

konstant nachgewiesenen physikalisch-chemischen Elution (= Auswaschung) des Markierungsisotops von 0,8 - 1,0%/Tag ergibt die Methode nicht den tatsächlichen Wert für die Erythrozyten-Lebensspanne sondern einen kürzeren Wert, im Mittel von etwa 30 Tagen.

In der Folgezeit wurde die Radiochrommethode von verschiedenen Arbeitskreisen standardisiert und erwies ihre Brauchbarkeit für die Diagnostik angeborener und erworbener hämolytischer Erkrankungen. Es lag nahe, die Untersuchungen über die Erythrozyten-Lebensdauer bei eigentlich hämolytischen Erkrankungen auszudehnen auf andere Krankheitsbilder, die eine Rückwirkung auf die Erythropoese und das intravasale Verhalten der roten Blutkörperchen erwarten ließen. Über Ergebnisse bei hämatologischen Systemerkrankungen berichteten Nathan und Berlin; Whitelaw, Evelyn, Solvonek und Tang; Desforgues, Ross und Moloney; bei malignen Tumoren Greenfield, Godfrey und Price; Belcher; Ehrenstein; Johnston; Wolf und Witte; Wolf, Witte und Kleyensteiber; bei cytostatischer Behandlung Wolf, Witte und Kleyensteiber.

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluß von akuten und chronischen Lebererkrankungen auf die Erythrozyten-Lebensspanne geprüft werden, weiter sollte die Untersuchung einiger Nierenkranker erfolgen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Methodik.

Untersucht wurden 32 stationäre Klinikpatienten im Alter von 16 - 78 Jahren mit akuten und chronischen Lebererkrankungen sowie 7 Nierenkranke im Alter von 23 - 79 Jahren. Die für die Charakterisierung der Krankheitsschwere wichtigsten Daten sind in Tabelle 1 und 2 dargestellt.

Hinsichtlich der Normalwerte wurden die Befunde auf die von Wolf und Witte; Wolf, Witte und Kleyensteiber publizierten Werte bezogen. Der Normalbereich ist in Abbildung 1 wiedergegeben.

Dem Probanden werden 40 ml Venenblut mittels einer silikonisierten Rekordspritze in 10 ml ACD-Stabilisator entnommen. Anschließend erfolgt im Wasserbad von 37°C die Inkubation mit der Isotopendosis ("Rachromate" Abbott) von 60 - 80 Mikrocurie für 45 Minuten. Die spezifische Aktivität des Präparates liegt über 100 mC/mg Chrom. Die dem Patienten applizierte Menge an metallischem Chrom beträgt also (auch vier Halbwertszeiten nach Auslieferung des Präparates als längster Verwendungszeit) in keinem Falle mehr als 3 Mikrogramm. Diese Menge ist weder für die Erythrozyten noch für den Gesamtorganismus toxisch (Necheless, Weinstein und Le Roy). Auf das von verschiedenen Arbeitsgruppen empfohlene Waschen der Erythrozyten in physiologischer Kochsalzlösung, um die etwa 10 - 20 % nicht gebundener Aktivität zu entfernen, wird von uns verzichtet. Dadurch kann der häufig innerhalb der ersten Tage nach Reinfusion zu beobach-

tende vermehrte Aktivitätsabfall verhindert werden, der die Auswertung erheblich stört. Das nicht an Erythrozyten gebundene Radiochrom wird während der ersten 24 Stunden p.i. durch die Nieren ausgeschieden (Wolf und Witte; Wolf, Kleyensteiber und Krönert).

24 Stunden nach Reinfusion erfolgt mit einer heparinisierten Spritze die erste Entnahme von etwa 3 ml Venenblut. In den folgenden 3 - 4 Wochen wird in zunächst 2-, dann 3-4-tägigen Abständen wiederum Blut entnommen. Von den so erhaltenen Blutproben pipettiert man jeweils 2,0 ml ab und mißt deren Aktivität nach Abschluß sämtlicher Entnahmen im Bohrloch-Kristall.

Der Bohrloch-Kristall, ein Szintillationszähler, bei welchem die zu messende Probe in den NaJ (Th)-Kristall eingeführt wird, eignet sich von den verfügbaren Strahlungsdetektoren für die Messung am besten. Die sehr gute Ansprechwahrscheinlichkeit für gamma-Strahlung erlaubt eine erhebliche Senkung der zur Untersuchung erforderlichen Tracerdosis. Der Szintillationszähler ist deshalb aus strahlenbiologischen Überlegungen anderen Meßgeräten vorzuziehen. Zur Verminderung des Nulleffekts dient eine Bleikammer von 5 cm Wanddicke. Die Zählung und Anzeige der vom Detektor kommenden Impulse erfolgt durch ein Strahlungsmeßgerät FH 49 ⁺.

⁺) Fa. Friesseke u. Hoepfner, Erlangen-Bruck

Die Auswertung der gemessenen Impulsraten erfolgt

1. graphisch durch Eintragen der für den Nulleffekt korrigierten Zahlen in ein halblogarithmisches Raster, um den exponentiellen Aktivitätsabfall zu linearisieren;
2. numerisch, nach der von Wolf und Witte angegebenen Formel

$$m = \frac{\sum x \log y - \frac{(\sum x)(\sum \log y)}{N}}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N}} \quad \begin{array}{l} x = \text{Zeit nach Reinfusion in} \\ \text{Tagen;} \end{array}$$

$$T/2 = \frac{0,693}{m \cdot 2,303} \quad \begin{array}{l} y = \text{für den physikalischen Zer-} \\ \text{fall korrigierte Aktivität.} \end{array}$$

Besonders für die quantitative Untersuchung feinerer Störungen der Erythrozytenlebensdauer oder bei stärker streuenden Einzelwerten erlaubt das numerische Verfahren genauere Aussagen. In Tabelle 1 und 2 sind jeweils die nach beiden Verfahren gewonnenen Zahlen eingetragen.

Die statistischen Berechnungen und die Ermittlung der Häufigkeitsverteilungen erfolgten nach den allgemein gebräuchlichen Methoden.

Ergebnisse.

I. Lebererkrankungen.

Der Mittelwert der Erythrozytenlebensdauer bei 30 Leberkranken ergibt sich zu 21,1 Tagen (dabei sind zwei Fälle mit 39,7 und 57,9 Tagen nicht berücksichtigt, da derart erhöhte Werte heute noch nicht befriedigend zu deuten sind).

Das Häufigkeitsdiagramm (Abb. 4) läßt in 26,7 % der Fälle eine normale relative Erythrozytenhalblebensdauer (über 25 Tage) erkennen, in 50,0 % eine mäßig verkürzte (zwischen 15 und 25 Tagen) und in 23,3 % der Fälle eine erheblich verkürzte (unter 15 Tagen).

Spaltet man das Gesamtmaterial in Gruppen von akuter und chronischer Hepatitis, von Leberzirrhose und von sonstigen Lebererkrankungen (posthepatitisches Syndrom, Hepatosplenomegalie, Metastasenleber) auf, so zeigen sich die in Abb. 5 dargestellten Verhältnisse. Die mittlere scheinbare Erythrozytenhalblebensdauer bei Hepatitis (11 Fälle) beträgt 22,5 Tage, wobei 18,1 % der Fälle eine erhebliche und 45,5 % eine mäßige Verkürzung aufweisen. Die entsprechenden Zahlen für 12 Fälle von Leberzirrhose errechnen sich zu $T/2 = 21,2$ Tage; eine erhebliche Verkürzung der Erythrozytenlebensspanne ist dabei in 16,6 %, eine mäßige in 66,8 % der Fälle nachweisbar. Der Mittelwert der Halblebensdauer der roten Blutkörperchen in der Restgruppe ergibt sich zu 22,2 Tagen.

Die Aufstellung einer Häufigkeitsverteilung ist hier wegen der Inhomogenität des Materials nicht zulässig.

II. Nierenerkrankungen.

Bei 7 Patienten mit verschiedenartigen Nierenerkrankungen (Tab. 2, Abb. 6) findet sich ein mit 25,7 Tagen geringfügig unter der Norm (29,7 Tage) gelegener Mittelwert der Erythrozytenlebensdauer. Deutlich verminderte, das heißt unter 15 Tagen gelegene Werte sind nicht vorhanden. 4 der 7 Patienten weisen eine mäßige Verkürzung der Erythrozytenlebensspanne auf. Im Mittel beträgt der Wert für $T/2$ bei diesen 4 Patienten 22,4 Tage.

Diskussion.

Die Radiochrommethode bewährte sich zur Bestimmung der relativen Erythrozytenlebensdauer. Der normale Mittelwert für die "scheinbare Erythrozytenhalblebenszeit", das heißt die Zeit, in der 50 % der an die Blutkörperchen gebundenen Aktivität aus dem strömenden Blut verschwunden ist, beträgt 29,7 Tage. Der von Wolf und Witte angegebene Normalbereich liegt zwischen 27 und 33 Tagen. Eine Abhängigkeit der Erythrozytenlebensspanne vom Lebensalter des Untersuchten besteht bei der Radiochromierung von Eigenerythrozyten nicht (Miescher, Berger, Gilardi und Hegglin).

Die Verschwinderate der Aktivität aus dem Blut bei Cr-51-Markierung folgt einer Exponentialfunktion gegenüber dem linearen Abfall bei der Differentialagglutination nach Ashby oder anderen Methoden (Abb. 2). Diese Tatsache ist durch die physikalisch-chemisch verursachte Auswaschung von täglich 0,8 bis 1,0 % der Aktivität aus nicht zerfallenden Blutkörperchen verursacht. Es wurden Tabellen für die Korrektur der Elution angegeben, deren Verwendung jedoch, ebenso wie die Korrektur der Werte für die scheinbare Erythrozytenlebensdauer auf die tatsächliche durch Multiplikation mit einem Faktor von 120 Tage / 30 Tage eine falsche Übereinstimmung vortäuscht. Der Normalwert der Radiochrommethode ist 30 Tage. Auf diesen Wert als 100 % werden pathologische Fälle bezogen.

Zur Auswertung sind in gleicher Weise graphische Verfahren mit halblogarithmischer Darstellung der Impulszahlen wie eine, ebenfalls auf logarithmischer Transformation der Meßwerte beruhende numerische Methode zu verwenden. Die gute Übereinstimmung beider Auswerteverfahren zeigen die Tabellen 1 und 2.

Überblickt man die Ergebnisse dieser Arbeit, so findet sich bei Leberkranken eine deutliche Verminderung der Erythrozytenlebensdauer. Interessanterweise besteht hinsichtlich der Häufigkeit und des Ausmaßes der Verkürzung kein Unterschied zwischen der Hepatitis in ihrer akuten und chronischen Verlaufsform und der Leberzirrhose. Dieser Befund stimmt überein mit den von Keiderling, Schmidt und Lee bei vorwiegend akuten Lebererkrankungen festgestellten latent hämolytischen Vorgängen

und den Ergebnissen von Belnard-Considère, Sarrazin, Canivet und Fallot bei Fällen von alkoholischer Leberzirrhose.

Wichtig für die klinische Bewertung der in 23,3 % aller untersuchten Leberfälle mit mehr als 50 % erheblich verminderten Lebensspanne der roten Blutkörperchen ist, daß die Kontrolle des peripheren Blutbildes eine Erfassung der vorliegenden Störung häufig nicht erlaubt. Offenbar kann in diesen Fällen der vermehrte Zerfall durch eine Steigerung der Erythropoese noch ausgeglichen werden.

Pathophysiologisch bedeutungsvoll ist darüberhinaus die Frage nach der Ursache des vermehrten Erythrozytenzerfalls. Hier führt die Differenzierung in extrakorpuskuläre Störungen mit schädlichem Einfluß des Milieus und korpuskuläre Störungen, das heißt die Erythropoese und die Wertigkeit der entstehenden Zellen beeinflussende Noxen, weiter. Die übliche Methode zum Studium dieser Frage ist die homologe Transfusion Cr-51-markierter Erythrozyten des Kranken auf einen gesunden Empfänger bzw. von Erythrozyten eines gesunden Spenders auf den Patienten mit nachfolgender Messung der Abbaugeschwindigkeit (Strumia, Taylor, Sample, Colwell und Dugan; Hollingworth; Mollison und Veall; Cooper, Stroebel und Owen; Harris, Mc Allister und Prankard; Gehrmann u.a.). Aus ärztlichen Überlegungen sind derartige Übertragungen bei den zum Teil infektiösen Lebererkrankungen nicht möglich.

Schließlich ist noch einzugehen auf die heute bekannten 3 Typen vermehrter Hämolyse, nämlich die lienale, die lienal-

hepatische und die ubiquitär intravasale Form. Die beiden erstgenannten könnten über eine Aktivierung des retikuloendothelialen Systems oder anderer phagozytär-erythroklastischer Elemente im Rahmen akuter und chronischer Lebererkrankungen von Bedeutung sein. Die Radiochromierung bietet bei der Oberflächenmessung über Milz und Leber die Möglichkeit weiterer Differenzierung (Jandl, Greenberg, Yonemota und Castle; Korst, Clatanoff und Schilling; Hughes-Jones und Szur; Fieschi, Tizianello und Pannacciullo; Wolf und Witte). In dieser Arbeit waren systematische derartige Untersuchungen aus äußeren Gründen nicht möglich.

Hinsichtlich der untersuchten Nierenfälle ist festzustellen, daß bei der zu kleinen Fallzahl eine Aussage vorläufig nicht möglich erscheint. Der Befund einer mäßigen Verkürzung der scheinbaren Erythrozytenhalblebensdauer bei 4 der untersuchten 7 Patienten spricht dafür, daß weitere Beobachtungen aussichtsreich erscheinen. Über entsprechende Veränderungen berichteten Bock, Böttner und Schlegel mit der von ihnen modifizierten Ashby-Technik an Probanden mit nephrogener Anaemie. Die Autoren fanden die niedrigsten Werte der Erythrozytenlebensdauer, mit etwa 45 % der Norm bei stärkerer Rest-N-Erhöhung. Derartige Fälle fehlen im vorliegenden Material.

Abschließend noch eine Bemerkung zur Strahlenbelastung bei Vornahme der Radiochromierung mit der benutzten Isotopendosis von 60 - 80 Mikrocurie. Bei dem Chromisotop Cr^{51} findet

sich neben überwiegendem k-Zerfall zu 10 % eine gamma-Strahlung von 0,32 MeV. Die physikalische Halbwertszeit beträgt 27,4 Tage. Durch die Verteilung der Tracerdosis über den Gesamtkörper kommt es weiter nicht zu einer örtlich umschrieben erhöhten Strahlenbelastung. Die Gesamtbelastung des Probanden, einschließlich der Gonadendosis, liegt unter der einer röntgenologischen Abdominaluntersuchung. Die Ungefährlichkeit des Nucleids geht weiter aus der mit 100 Mikrocurie hohen Freigrenze nach der 1. Bundesstrahlenschutzverordnung hervor.

Zusammenfassung:

1. Die Chrom-51-Markierung erlaubt die Bestimmung der sogenannten "scheinbaren Halblebensdauer" von Eigenerythrozyten im physiologischen Milieu, also im Organismus des Probanden. Der Mittelwert gesunder Normalpersonen beträgt 29,7 Tage, der Normalbereich liegt zwischen 27 und 33 Tagen. Der gegenüber der tatsächlichen Lebensspanne roter Blutkörperchen (120 Tage) kürzere Wert ist durch die konstante physikalisch-chemische Elution des Markierungsisotops aus den Erythrozyten bedingt. Korrekturen der Cr-51-Werte sind möglich, erscheinen aber nicht erforderlich.
2. Die Untersuchung 32 leberkranker Klinikpatienten ergab mit einem Mittelwert von 21,1 Tagen eine gegenüber der Norm deutlich erniedrigte Halblebensdauer markierter Eigenerythrozyten. 23,3 % der Patienten wiesen eine erhebliche Verkürzung der Erythrozytenlebensspanne auf weniger als 50 % des Normalwertes auf. Wesentliche Unterschiede zwischen einer Gruppe von 11 Patienten mit akuter und chronischer Hepatitis und von 12 Patienten mit Leberzirrhose war dabei nicht nachweisbar.
3. Bei 7 Patienten mit verschiedenartigen Nierenerkrankungen fand sich ein Mittelwert der scheinbaren Erythrozytenlebensdauer von 25,7 Tagen. Eine erhebliche Verkürzung der Lebensspanne roter Blutkörperchen war in keinem der unter-

suchten Fälle nachweisbar, eine mäßige in 4 Fällen. Wegen der Inhomogenität des Materials und der kleinen Fallzahl ist eine endgültige Aussage in dieser Gruppe nicht möglich.

4. Die erhobenen Befunde bei Lebererkrankungen werden in ihrer Bedeutung für die in derartigen Fällen zu beobachtenden Anaemien und ihren pathogenetischen Mechanismus besprochen. Dabei wird besonders auf die Differenzierung zwischen extra-korpuskulär verursachtem und korpuskulär bedingtem vermehrten Erythrozytenzerfall eingegangen.

Literaturverzeichnis:

- Ashby, W.J.: Span of Life of the Red Blood Cell, A Resumé. Blood 3, 486 (1948).
- Belcher, E.H.: Radioactive Tracer Studies of Red Cell Survival in Tumour Bearing Rats. Sdbd.z.Strahlentherapie 38, 206 (1958).
- Bock, H.E., H. Böttner
u. B. Schlegel: Die Lebensdauer übertragener Erythrozyten bei Nierenkranken. Ein Beitrag zur Pathogenese der nephrogenen Anämie. Zschr.ges.exper.Med. 118, 459 (1952).
- Brugsch, Th.
u. K. Retzlaff: Blutzerfall, Galle und Urobilin. Zur Frage der Gallenfarbstoffbildung im Blut. Zschr.exper.Pathologie u. Ther. 11, 508 (1912).
- Cooper, M., F. Stroebe
a. Ch.A. Owen jr.: Radiochromium (Cr⁵¹) in hematology. Med.Clin.N.Amer. 40, 1025 (1956).
- Dacie, J.V.: The haemolytic anaemias, congenital and acquired. Churchill Ltd., London, 1954.
- Davis, J.W.L.: Red Cell Sequestration in Patients with Burns. Sdbd.z.Strahlentherapie 45, 160 (1960).
- Desforges, J.F.,
J.D. Ross a.
W.C. Moloney: Mechanism of anemia in leukemia and malignant lymphoma. Amer.J.Med. 28, 69 (1960).
- Ebaugh, F.G.jr.,
C.P. Emerson a.
J.F. Ross: The use of radioactive chromium 51 as an erythrocyte tagging agent for the determination of red cell survival in vivo. J.Clin.Invest. 32, 1260 (1953).
- Ehrenstein, G.: The life span of the erythrocytes of normal and of tumour-bearing mice as determined by glycine-2-C¹⁴. Acta Physiol.Scand. 44, 80 (1958).

- Eppinger, H.
u. D. Charnas:
Was lehren uns quantitative Urobilin-
bestimmungen im Stuhl.
Zschr.klin.Med. 78, 387 (1913).
- Fieschi, A.,
A. Tizianello e
J. Pannacciullio:
La captazione spleno-epatica di glo-
buli rossi targati con cromo radio-
attivo valutata mediante scintillato-
ri direzionali.
Minerva med. (Torino) 1958, 1101.
- Gehrmann, G.:
Untersuchungen mit radioaktivem Chrom
bei hämolytischen Anämien.
Dtsch.Med.Wschr. 85, 1097 (1960).
- Gray, S.J.
a. K. Sterling:
Tagging of Red Cells and Plasma
Proteins with Radioactive Chromium.
J.Clin.Invest. 29, 1604 (1950).
- Greenfield, R.E.,
J.E. Godfrey
a. V.E. Price:
Studies on the anemia of tumour-bearing
animals. I. Distribution of radio-
iron following the injection of label-
led erythrocytes.
J.Nat.Cancer Inst. 21, 641 (1958).
- Harris, I.M.,
J.M. Mc Allister
a. T.A.J. Prankard:
The relationship of abnormal red cells
to the normal spleen.
Clin.Sci. 16, 223 (1957).
- Heilmeyer, L.
u. W. Oetzel:
Blutfarbstoffwechselstudien. II.Mitt.
Ergebnisse bei Gesunden. Diätversuche.
Der Blutfarbstoffwechsel im Hunger.
Dtsch.Arch.klin.Med. 171, 365 (1931).
- v. Hevesy, G.:
Radioactive Indicators: their appli-
cation in Biochemistry, animal physio-
logy and Pathology.
New York, 1948.
- Hollingworth, J.W.:
Lifespan of fetal erythrocytes.
J.Lab.Clin.Med. 45, 469 (1955).
- Hughes-Jones, N.C.
a. P.L. Mollison:
The interpretation of measurements
with ^{51}Cr -labelled red cells.
Clin.Sci. 15, 207 (1956).

- Jandl, J.H.,
M.S. Greenberg,
R.H. Yonemota a.
W.B. Castle: Clinical determination of the sites
of red cell destruction.
Clin.Research Proc. 3, 95 (1955).
- Clinical determination of the sites
of red cell sequestration in hemolytic
anemias.
J.Clin.Invest. 35, 842 (1956).
- Johnston, G.A.W.: Red cell life span in carcinomatosis.
Med.J.Aust. 43 (I), 736 (1956).
- Keiderling, W.,
H.A.E. Schmidt u.
M. Lee: Untersuchungen über die Dynamik des
Erythrozytenumsatzes mit Radioeisen
(Fe⁵⁹) und Radiochrom (Cr⁵¹).
Sdbd.z.Strahlentherapie , 24 (1956).
- Korst, D.R.,
D.V. Clatanoff a.
R.F. Schilling: Extrarenal scintillation counting over
the liver and spleen after the trans-
fusion of radioactive erythrocytes.
Clin.Research Proc. 3, 195 (1955).
- Marfels u. Molleschott: zitiert nach Ashby, W.J. in
Span of Life of the Red Blood Cell.
Blood 3, 486 (1948).
- Miescher, P., H. Berger,
A. Gilardi u. O. Hegglin: Die Lebensdauer von Cr⁵¹-markierten
Erythrozyten in verschiedenen Lebens-
altern.
Sdbd.z.Strahlentherapie 38, 236 (1958).
- Mollison, P.L. a.
N. Veall: The use of the isotope ⁵¹Cr as a label
for red cells.
Brit.J.Haematol. 1, 62 (1955).
- Nathan, D.G. a.
N.I. Berlin: Studies of the production and life
span of erythrocytes in myeloid meta-
plasia.
Blood 14, 668 (1959).
- Studies of the Rate of Production and
Life Span of Erythrocytes in Acute
Leukemia.
Blood 14, 935 (1959).
- Nechelless, T.F.,
I.M. Weinstein a.
G.V. Le Roy: Radioactive Sodium Chromate for the
Study of Survival of Red Blood Cells.
I. The Effect of Radioactive Chromate
on Red Cells.
J.Lab.Clin.Med. 42, 358 (1953).

- Pelnard-Considère,
A. Sarrazin,
J. Canivet et
P. Fallot: Etude par le chrome radioactif de la durée de vie des hématies chez les malades atteints de cirrhose éthylique avec anémie.
Semaine Hop. Ann.Rech.méd. 1958, 551.
- Schiano, S. u.
G. Gombos: Untersuchungen über Stoffwechseleränderungen der Erythrozyten bei Urämie.
Z.ges.exper.Med. 132, 496 (1960).
- Schlegel, B. u.
H. Böttner: Untersuchungen zur Lebensdauer transfundierter Erythrozyten bei kranken Menschen.
Klin.Wschr. 29, 525 (1951).
- Strumia, M.M., L. Taylor,
A.B. Sample, L.S. Colwell
a. A. Dugan: Uses and Limitations of Survival Studies of Erythrocytes Tagged with Cr⁵¹.
Blood 10, 429 (1955).
- Whitelaw, D.M., K.A. Evelyn,
F.F. Solvonek a.
E. Tang: Studies of erythrocyte survival in acute leukemia.
Canada med.Ass.J. 80, 944 (1959).
- Wolf, F., Kleyensteiber,
G. u. L. Krönert: Erythrozytenlebensdauer bei haematologischen Systemerkrankungen (in Vorber.)
- Wolf, F. u. S. Witte: Zur in vivo-Messung der Erythrozytenlebensdauer mittels der Cr⁵¹ Methode bei Gesunden und Kranken.
Sdbd.z.Strahlentherapie 45, 169 (1960).
- Wolf, F., S. Witte u.
G. Kleyensteiber: Der Einfluß cytostatischer Behandlung auf die Erythrozytenlebensdauer.

Tabelle I
Lebererkrankungen

lfd. Nr.	G.	Name	Alter	Diagnose	T _{1/2} graph.	T _{1/2} num.	Anamnese und Laborbefund
1	M	D.F.	55	Chron. Hepatitis	27,1	26,6	Red. AZ. u. EZ. Ikterus; Hepar 3QF. BKS 50/110 mm; Ery 4,770 Mill., Hb 98%, Leuco 9500, Stabk 3%, Neutro 65%, Eos 2%, Lymph 27%, Monoc 3%. Ges. EW: 7,2g%. Takata 60mg%; Thymol 16 TE. Alb. 45,28rel% Glob.α, 6,60rel% α ₁ 10,75 " β 12,83 " γ 24,72 "
2	M	J.H.	32	Hepato-spleno-megalie	12,5	12,6	Red. AZ. u. EZ. Ikterus; Hepar 3QF. BKS 25/50 mm; Ery 5,210 Mill., Hb 108%, Reticuloc 15%, Thrombo 109400, Leuco 6880, Stabk 2%, Neutro 55%, Eos 4%, Bas 1%, Lymph 28%, Monoc 10%. Ges. EW: 8,3g%. Takata 50mg%, Thymol 20 TE. Ges. Bil. 10mg%. Phosphat.alk. 7,5, Prothrombin 76,5%.
3	M	J.A.	66	Leber-cirrhose	22,4	22,6	Guter AZ. u. EZ. Erbrechen, Singultus; Hepar 2QF. Ascites. BKS 45/84 mm; Ery 4,280 Mill., Leuco 7150. Ges. EW: 7,2g%. Takata 70mg%, Thymol 20 TE. Bilirub.ges. 2,34 " dir. 0,82 " indir. 1,52 Phosphat. alk. 15,1, Prothrombin 53%, Bromsulph. 33%, SGBT 17,70.

lfd. Nr.	G.	Name	Alter	Diagnose	T _{1/2} graph.	T _{1/2} num.	Anamnese und Laborbefund
4	M	B.A.	43	Chron. Hepatitis	21,5	21,8	Mässiger AZ. u. EZ. BKS 85/111 mm; Ery 4,710 Mill., Hb 93%, Leuco 11600. Ges. EW: 9,5g%. Takata 30mg%, Thymol 20 TE. Bilirub 1,0mg%. Diastase 16 WE. Alb. 40,39rel% Glob.α, 2,98rel% α ₂ 4,62 " β 7,40 " γ 44,40 "
5	M	N.G.	16	Posthepa- tisch-hae- molytisches Syndrom	26,0	26,5	Guter AZ. u. EZ. Ery 5,05 Mill., Hb 100%, Reticuloc 8 o/oo, Leuco 5100, Neutro 55%, Eos 4%, Lymph 32%, Monoc 8%.
6	M	H.A.	53	Leber- metasta- sen	40,0	39,7	Red. AZ. u. EZ. BKS 20/30 mm; Ery 5,015 Mill., Hb 103%, Leuco 7250, Stabk 1%, Neutro 63%, Eos 3%, Bas 1%, Lympho 24%, Monoc 8%. Ges. EW: 7,9g%. Takata 60mg%, Thymol über 20 TE. Bil ges. 1,0mg%. Phosphat. alk. 13,5 HE. SGBT 9,8 WE. MDH 92,2. Alb. 44,25rel% Glob.α, 6,42rel% α ₂ 11,95 " β 11,66 " γ 26,32 "
7	M	E.P.	57	Chron. Leberpro- zesse(beg. Leber- cirrhose) (+ Magen- Ca ?)	58	57,9	Red. AZ. u. EZ. Hepar 3QF. Faustgrosse höckerige Resi- stenz im Epigastrium. Ery 4,46 Mill., Hb 91%, Leuco 3040, Stabk 2%, Neutro 70%, Eos 1%, Lympho 6%, Monoc 21%.
8	M	F.M.	54	Magen-Ca mit Le- bermeta- stasen	21,3	18,6	Red. AZ. u. EZ. Hepar wegen starker Schmerzen nicht palpabel. Ery 4,61 Mill., Hb 92%, Leuco 4350, Stabk 2%, Neutro 68%, Eos 9%, Bas 1%, Lympho 14%, Monoc 6%.

lfd. Nr.	G.	Name	Alter	Diagnose	$T_{1/2}$ graph.	$T_{1/2}$ num.	Anamnese und Laborbefund
9	M	B.A.	58	Lebercirrhose mit Oesophagus-Varizen	18,8	20,8	Mässiger AZ. u. EZ. Hepar 4QF, druckempfindlich, geringer Ascites. BKS 21/30 mm; Ery 4,65 Mill., Hb 92%, Leuco 4350, Neutro 73%, Eos 5%, Lympho 19%, Monoc 3%. Ges. EW: 8,6g%. Takata 50mg%, Thymol über 20 TE. Bil ges. 1,75mg% " dir. 0,43 " "indir. 1,32 " Phosphat. alk. 11,15 HE. SGBT 14,7 WE, SGOT 23,0 KF. Alb. 44,87rel% Glob.α, 5,36rel% α, 4,24 " β 13,17 " γ 32,36 "
10	W	P.F.	39	Chron.granulomatöse Hepatitis	21,0	21,4	Guter AZ. u. EZ. Druckschmerz im gesamten Abdomen, bes. rechts unter dem Rippenbogen. Ery 4,42 Mill., Hb 86%, Leuco 9300, Neutro 57%, Eos 1%, Lympho 31%, Monoc 10%. Ges. EW: 8,6g%. Takata 60mg%, Thymol über 20 TE. Phosph. alk. 59,0 HE. SGBT 65,4 E, SGOT 46,6. MDH 134,0 E, SDH 8,0 E. Alb. 47,0rel% Glob.α, 5,15rel% α, 10,54 " β 11,59 " γ 25,75 "

lfd. Nr.	G. Name	Alter	Diagnose	T _{1/2} graph.	T _{1/2} num.	Anamnese und Laborbefund
11	M G.K.	47	Dekompensierte Lebercirrhose	21,1	22,4	Stark red. AZ. u. EZ. Hepar 3QF, Ascites, Oedeme der unteren Extremitäten. BKS 125/144 mm; Ery 4,01 Mill., Hb 84%, Leuco 4300. Ges. EW: 6,9g%. Takata 30mg%, Thymol über 20 TE. Bil ges. 1,0mg%. Phosph. alk. 13,0 HE. Ges. Chol 130mg%, Rest N 40mg% Alb. 28,63rel% Glob. α₁ 6,19rel% α₂ 7,74 " β 19,34 " γ 38,10 "
12	M K.J.	63	Lebercirrhose	25,3	26,6	Guter AZ. u. EZ. Ery 3,50 Mill., Hb 71%, Leuco 5250. Ges. EW: 7,6g%. Takata 50mg%, Thymol 17,5 TE. Bil 1,0mg%. Alb. 39,36rel% Glob. γ 32,98rel%.
13	M M.G.	20	Posthepatitis (Hyperbilirubinämie)	24,5	26,3	Guter AZ. u. EZ. Hepar 1-2QF. BKS 1/3 mm; Ery 5,26 Mill., Hb 100%, Reticuloc 10 o/oo, Leuco 10600, Neutro 58%, Eos 2%, Baso 1%, Lympho 21%, Monoc 9%. Takata Ø, Thymol 6,3 TE.
14	M M.L.	38	Akute Hepatitis (Diabetes mellitus)	23,4	25,1	Mässiger AZ. u. EZ. Ikterus; Hepar 2QF, schmerzhaft. BKS 22/40 mm; Ery 5,80 Mill., Hb 101%, Leuco 7950, Neutro 68%, Eos 3%, Lympho 22%, Monoc 7%. Ges. EW: 6,3g%. Takata Ø, Thymol 118 TE. Bil ges. 1,0mg%. SGBT 20,1 E, SGOT 15,3 E.

lfd. Nr.	G. Name	Alter	Diagnose	T _{1/2} graph.	T _{1/2} num.	Anamnese und Laborbefund
15	W D.E.	71	Hepatomegalie bei Carcinose	14,5	14,6	Schlechter AZ. u. EZ. Hepar 4QF, schmerzhaft Skleren-Ikterus. BKS 70/150 mm; Ery 4,58 Mill., Hb 88%, Leuco 15880, Stabk 4%, Neutro 60%, Baso 1%, Lympho 26%, Monoc 9%.
16	M F.J.	59	Lebercirrhose	13,5	14,0	Red. AZ. u. EZ. Hepar 4QF, derb. BKS 25/53 mm; Ery 3,94 Mill., Hb 80%, Leuco 6450, Stabk 2%, Neutro 61%, Eos 4%, Lympho 32%, Monoc 1%. Takata 40mg%, Thymol über 20 TE. Alb. 34,95% Glob. γ 43,20% SGBT 16,5 E, SGOT 20,6 E.
17	W R.J.	33	Akute Hepatitis	21,2	22,5	Guter AZ. u. EZ. Hepar 3QF, druckschmerzhaft. Bil ges. 3,72mg% " dir. 2,9 " "indir. 0,82 " SGBT 202,0 E, SGOT 170 E. MDH 10,0 E.
18	M F.J.	59	Lebercirrhose	13,5	14,0	Red. AZ. u. EZ. Hepar 4QF, derb. BKS 25/53 mm; Ery 3,94 Mill., Hb 80%. Leuco 6450, Stabk 2%, Neutro 61%, Eos 4%, Lympho 32%, Monoc 1%. Takata 40mg%, Thymol über 20 TE. Alb. 34,95rel% Glob. γ 43,20mg%. SGBT 20,6 E, SGOT 16,5 E.
19	W B.E.	66	Verd. auf chron.Hepatitis bei Cholelithiasis	24,8	26,3	Guter AZ. u. EZ. BKS 9/31 mm; Ery 4,73 Mill., Hb 80%, Leuco 7100. Bil über 10mg%. Takata 70mg%, Thymol 10 TE Glob. γ 18,6rel%.

lfd. Nr.	G.	Name	Alter	Diagnose	T _{1/2} graph.	T _{1/2} num.	Anamnese und Laborbefund
20	M	K.H.		Congenitaler haemolytischer Ikterus	12,9	12,8	Mässiger AZ. u. EZ. Hepar 3QF. BKS 1/3 mm; Ery 4,78 Mill., Hb 98%, Reticuloc 32 o/oo, Leuco 9150.
21	W	B.B.	78	Hepatitis	16,3	15,7	Guter AZ. u. EZ. BKS 20/43 mm; Ery 5,22 Mill., Hb 110%, Leuco 7800, Neutro 69%, Lympho 23%, Monoc 8%. Takata 100mg%, Thymol 10,5 TE. Bromsulph. 36,0%.
22	M	F.H.	24	Chron.Hepatitis und haemolytische Anämie	14,0	14,19	Guter AZ. u. EZ. Ery 4,73 Mill., Hb 100%, Reticuloc 12 o/oo, Leuco 6100, Neutro 58%, Eos 2%, Lympho 31%, Monoc 9%.
23	M	M.L.		Abklingende Hepatitis	41,0	41,0	Red. AZ. u. EZ. Hepar 2 1/2 QF, schmerzhaft. BKS 14/22 mm; Ges. EW: 6,9g%. Takata 70mg%, Thymol über 20 TE. Bil ges. 1,86mg% " dir. 1,50 " " indir. 0,36 " Alk. phosph. 18,0 HE. Ges. Chol. 443.
24	M	T.	43	Chron.Hepatitis	22,0	22,2	Guter AZ. u. EZ. Magen-Darm-Beschwerden, Gewichtsverlust. BB: BKS 42/60 mm. Ges. EW: 6,1g%. Takata Ø, Thymol 8,5 TE. Phosph. alk. 18,0 HE, " sauer 11,5 HE. SGOT 14,3 E, SGPT 11,0 E. SDH 2,0 E. Alb. 59,20rel% Glob.α, 7,47rel% α, 10,34 " Ø 10,06 " γ 12,93 "

lfd. Nr.	G.	Name	Alter	Diagnose	$T_{1/2}$ graph.	$T_{1/2}$ num.	Anamnese und Laborbefund
25	W	S.B.	71	Lebercirrhose	21,5	21,0	Guter AZ. u. EZ. Hepar o.B. BKS 35/57 mm; Ery 4,75 Mill., Hb 94%, Leuco 6050, Stabk 2%, Neutro 69%, Eos 1%, Lympho 20%, Monoc 8%. Prothrombin 70%. Ges. EW: 8,1g%. Takata 60mg%, Thymol über 20 TE. Bil.ges. 16,16mg% " dir. 11,96 " "indir. 4,20 " SGBT 34,5 E, SGOT 30,6 E. MDH 426,0 E.
26	M	O.E.	56	Lebercirrhose, Pancytopenie	21,0	24,2	Red. AZ. u. EZ. Hepar 1/2QF, Ascites. Ery 3,27 Mill., Hb 62%, Leuco 2500, Stabk 1%, Neutro 47%, Eos 1%, Lympho 41%, Monoc 10%. Takata 90mg%, Thymol 19,0 TE. Bil.ca. 1,0mg%. Phosph. alk. 9,6 HE. Alb. 53,11rel% Glob. α_1 4,50rel% α_2 7,09 " β 13,67 "
27	W	S.	77	Cirrhose cardiaque	18,3	21,0	Schlechter AZ. u. EZ. Hepar 2 1/2 QF, Meteorismus. Ery 4,56 Mill., Hb 90%, Leuco 8700, Neutro 61%, Eos 9%, Baso 1%, Lympho 16%, Monoc 13%. Ges. EW: 6,3g%. Takata 70mg%, Thymol 9,4 TE.
28	W	L.	45	Posthepatische Hyperbilirubinaemie	20,4	20,5	
29		H.		Lebercirrhose	16,3	19,5	

lfd. Nr.	G. Name	Alter	Diagnose	T _{1/2} graph.	T _{1/2} num.	Anamnese und Laborbefund
30	M	S.	Leber- cirrhose	21,6	25,5	
31	W	K.A. 29	Leber- cirrhose	22,0	24,1	Guter AZ. u. EZ. Hepar 20F. BKS 35/62 mm; Ery 4,52 Mill., Hb 90%, Leuco 3400, Stabk 3%, Neutro 56%, Eos 6%, Lympho 31%, Monoc 4%. Ges. EW: 7,0g%. Takata 40mg%, Thymol 20 TE. Bil. unter 1mg%. Phosph. alk. 8,2 HE. Bromsulph. 24,2 %.
32	W	F. 62	Akute Hepa- titis	10,8	10,8	

Tabelle II

Nierenerkrankungen

lfd. Nr.	G.	Name	Alter	Diagnose	T _{1/2} graph.	T _{1/2} num.	Anamnese und Laborbefund
1	M	A.	46	Nephritis	35,5	36,1	Guter AZ. u. EZ. Ery 3,47 Mill., Hb 77%, Leuco 6200, Stabk 1%, Neutro 51%, Eos 4%, Lympho 39%, Monoc 4%. Urin-Sed.: Vereinz. Epith. Einige Leuco Krist.+
2	W	K.	29	Chron. Nephritis	15,0	23,5	Schlechter AZ. u. EZ. Ery 2,91 Mill., Hb 62%, Leuco 11200, Stabk 3%, Neutro 72%, Eos 3%, Lympho 21%, Monoc 1%. Ges. EW: 7,0g%. Rest N 134,2mg%. Harnsäure 8,16mg%. Urin-Sed.: Einige Ery Vermehrt Leuco Krist.+
3	M	R.R.	23	Peribronchi- tis + neph. Syndrom mit neph. Ein- schlag	28,5	28,9	Guter AZ. u. EZ. Ery 4,76 Mill., Hb 93%, Leuco 9080, Neutro 57%, Eos 3%, Lympho 32%, Monoc 3%. Urin-Sed.: o.B.
4	M	R.M.	79	Chron. Nephritis	24,4	26,0	Mässiger AZ. u. EZ. Nierenlager schmerzhaft. Ery 5,11 Mill., Hb 101%, Leuco 9100. BKS 73/102 mm. Rest N 38,6mg%. Urin-Sed.: o.B.
5	M	R.	35	Hyper- nephrom	19,6	20,7	Guter AZ. u. EZ. Faustgrosser Tu rechts tastbar. Ery 4,52 Mill., Hb 89%, Leuco 4000, Stabk 1%, Neutro 82%, Lympho 10%, Monoc 7%.
6	W	S.	30	Pyelo- nephritis	22,5	23,3	
7	M	P.	50	Chron. Nephritis	23,3	22,2	

Abb. 1

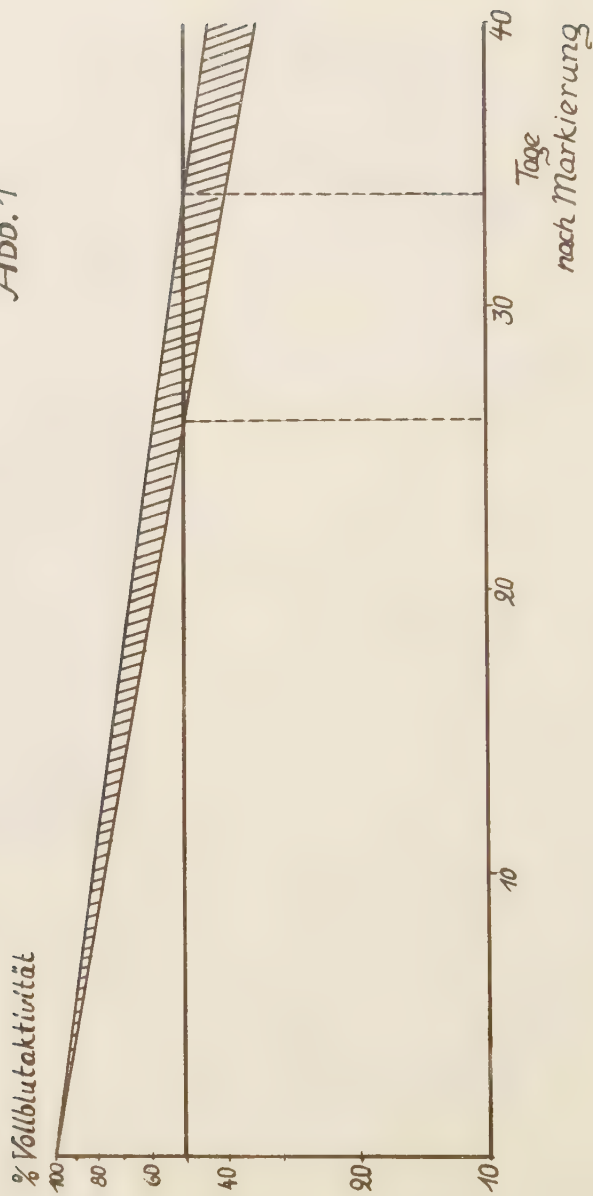
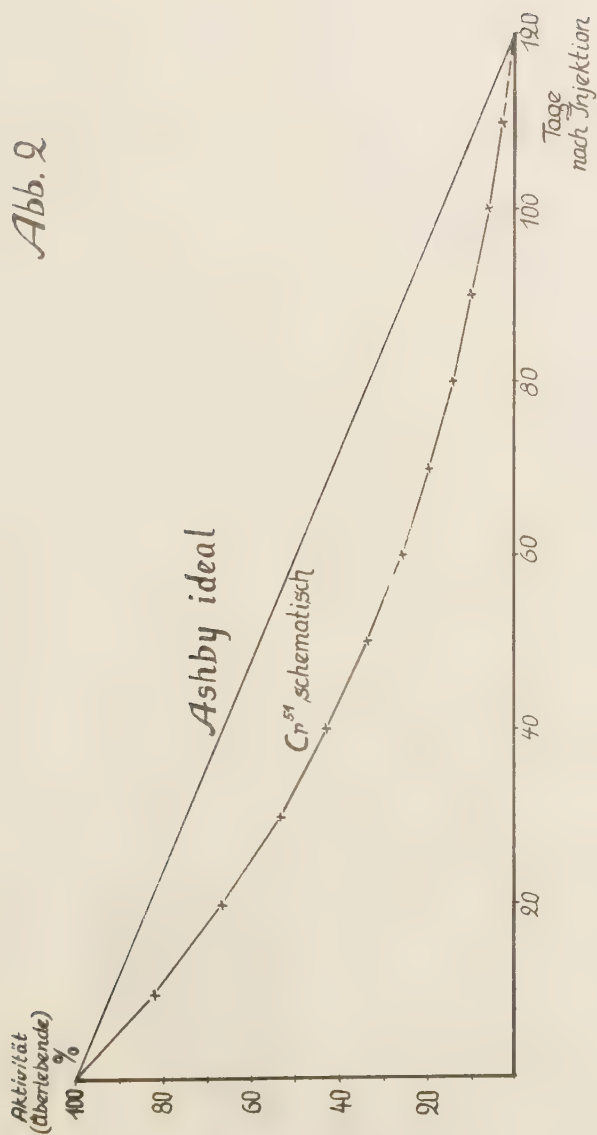


Abb. 2

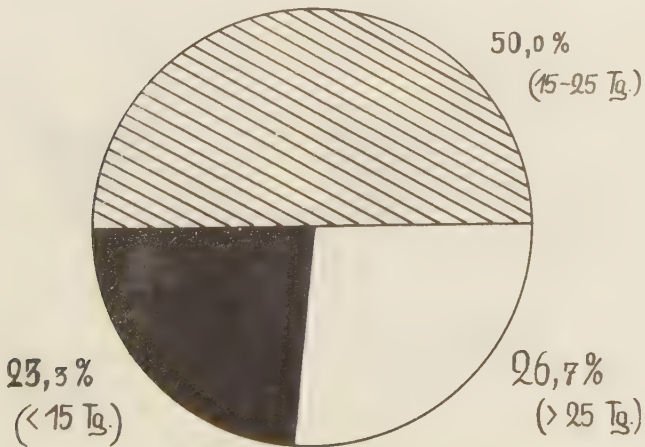
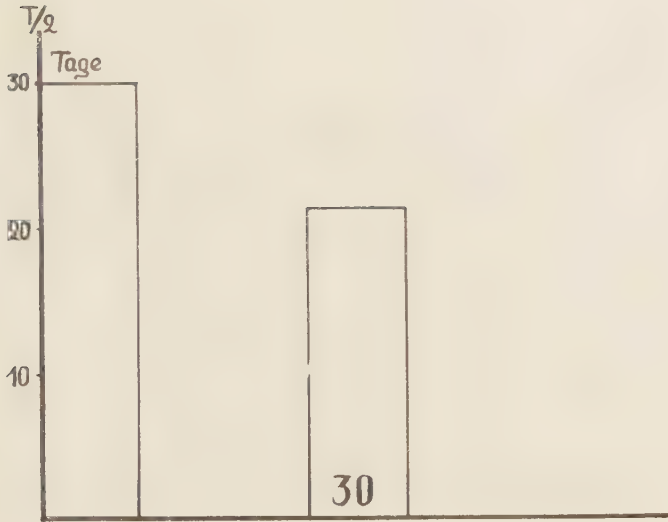


Vollblutaktivität

Abb. 3

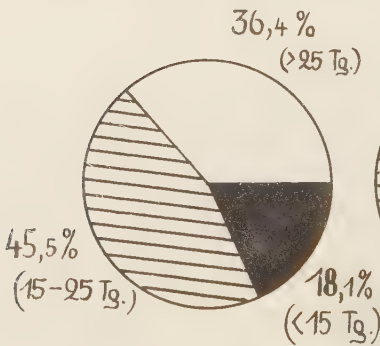


Abb. 4

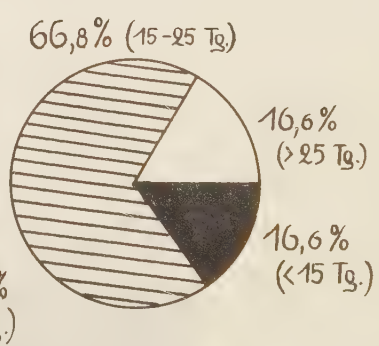


Leberfälle (gesamt)

Abb. 5

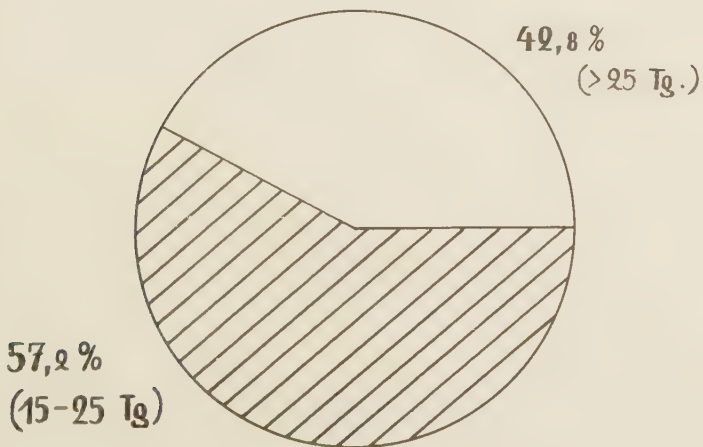


Hepatitis



Cirrhose

Abb. 6



Nierenfälle

Legenden:

- Abb. 1: Normalbereich der Vollblutaktivität bei Radiochromierung.
- Abb. 2: Schematischer Vergleich zwischen Ashby-Technik und Radiochromierung.
- Abb. 3: Relative Erythrozytenhalblebensdauer in einem Falle während und nach akuter Hepatitis.
- Abb. 4: Mittelwert der scheinbaren Erythrozytenlebensdauer der gesamten Leberfälle und Häufigkeitsverteilung der normalen, mäßig und stark verkürzten relativen Lebensspanne der roten Blutkörperchen.
- Abb. 5: Mittelwerte der relativen Erythrozytenlebensdauer der Gesamtfälle an Lebererkrankungen sowie aufgeteilt bei Hepatitis, Leberzirrhose und sonstigen Lebererkrankungen und Häufigkeitsverteilung bei (akuter und chronischer) Hepatitis und Leberzirrhose.
- Abb. 6: Mittelwert der scheinbaren Erythrozytenlebensdauer bei Nierenerkrankungen verschiedener Art und Häufigkeitsverteilung.

Herrn Prof. Dr. N. H e n n i n g danke ich für die
Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates.

Herrn Dr. F. W o l f danke ich für die freundliche Unter-
stützung bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 23. Juni 1932 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Stanley Ostap Boychuk und seiner Ehefrau Olga geb. Rymar in Stryj/Galizien geboren.

Meine Jugendzeit verlebte ich in Stryj und Krakau, wo ich auch die Volksschule besuchte.

Das Gymnasium besuchte ich in Lemberg/Galizien und Wangen/Allgaeu, wo ich am 11. Juni 1949 an dem Ukrainischen Gymnasium meine Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1952/53 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Innsbruck/Österreich.

Im Sommersemester 1957, nach einem Jahr Unterbrechung des Studiums, kam ich nach Erlangen, wo ich am 2. Mai 1958 das Physikum ablegte.

Die 6 klinischen Semester hatte ich an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen belegt, wo ich am 30. Juni 1961 die ärztliche Prüfung (Staatsexamen) mit der Gesamtnote "gut" bestand.

Photodruck von **PhotoJoni**

Anton Meier & Co.
Erlangen - Hauptstraße 47 - Ruf 3144

